

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
30. Oktober 2003 (30.10.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2003/089934 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **G01N 33/68**, 33/574, C07K 14/47, A61K 38/17

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **B.R.A.H.M.S AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE]; Neuendorfstr. 25, 16761 Hennigsdorf (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP2003/003940**

(72) Erfinder; und

(22) Internationales Anmeldedatum: 15. April 2003 (15.04.2003) (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BERGMANN, Andreas** [DE/DE]; Baumläuferweg 47, 12351 Berlin (DE). **FISCHER-SCHULZ, Christina** [DE/DE]; Brunowstrasse 47, 13507 Berlin (DE). **STRUCK, Joachim** [DE/DE]; Holsteinische Strasse 28, 12161 Berlin (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

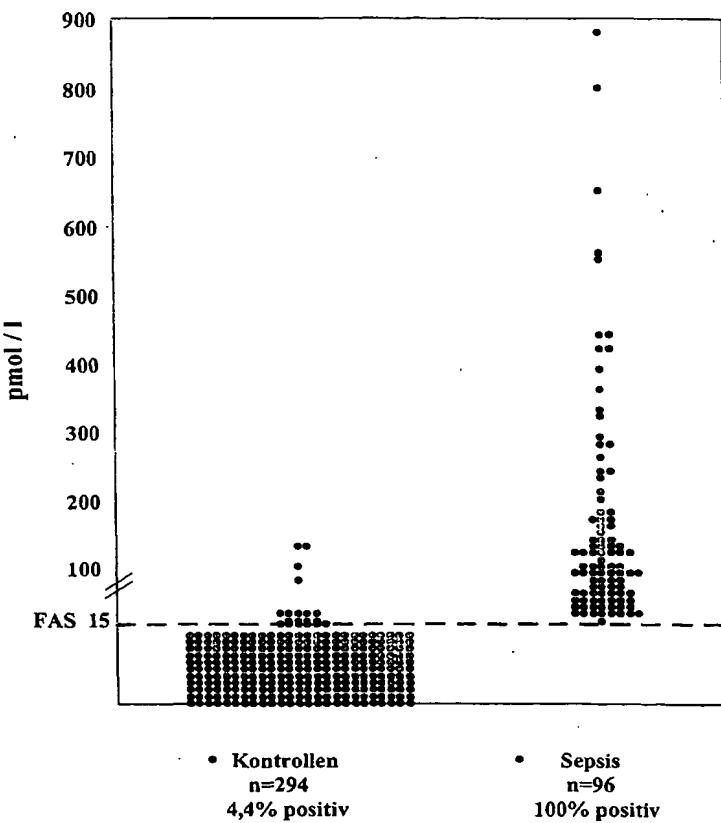
(74) Anwälte: **ANDRAE, Steffen** usw.; Andrae Flach Haug, Balanstrasse 55, 81541 München (DE).

(30) Angaben zur Priorität: 02008840.7 19. April 2002 (19.04.2002) EP (81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR DIAGNOSING INFLAMMATORY DISEASES AND INFECTIONS BY THE DETERMINATION OF LASP-1/LAP-1

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR DIAGNOSE VON ENTZÜNDUNGSERKRANKUNGEN UND INFektIONEN MITTELS BESTIMMUNG VON LASP-1/LAP-1



(57) Abstract: The invention relates to a method for the early detection and identification, for a prognosis on the course, assessment of the severity and assessment during the course of therapy of inflammatory diseases and infections, in particular systemic infections similar to septicaemia and Alzheimer's disease. According to said method, the presence and/or quantity of the protein LASP-1 (SEQ ID NO:1), or the protein LAP-1 (SEQ ID NO:16), or an immunoreactive fragment of one of said proteins is determined, preferably as immunoreactivity, in a free and/or protein-bound form in a biological liquid, or optionally a tissue sample of a patient and conclusions are drawn from the presence and/or quantity of the specific proteins with regard to the existence, the expected course, the severity or the success of a therapy of the inflammatory disease or the infection.

(57) Zusammenfassung: Verfahren zur Früherkennung und Erkennung, für die Verlaufsprognose und die Beurteilung des Schweregrads und zur therapiebegleitenden Verlaufsbeurteilung von Entzündungserkrankungen und Infektionen, insbesondere sepsisähnlichen systemischen Infektionen und der Alzheimer Krankheit, bei dem man, vorzugsweise als Immunreaktivität, die Anwesenheit und/oder Menge

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2003/089934 A3

BEST AVAILABLE COPIE



(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) **Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:**

1. April 2004

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 03/03940A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 G01N33/68 G01N33/574 C07K14/47 A61K38/17

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category <sup>o</sup>	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 981 218 A (BYRNE JENNIFER ET AL) 9 November 1999 (1999-11-09) column 13 -column 16	1,7,8, 10,11,18
X	SCHREIBER VALERIE ET AL: "Lasp-1, a novel type of actin-binding protein accumulating in cell membrane extensions." MOLECULAR MEDICINE (NEW YORK), vol. 4, no. 10, October 1998 (1998-10), pages 675-687, XP008019832 ISSN: 1076-1551 the whole document	1,5-7, 9-11,18
Y	WO 01 85986 A (ICOS CORP ;SADHU CHANCAL (US)) 15 November 2001 (2001-11-15) page 16, line 1 -page 22, line 24; claim 1	12-15
Y	-----	1-3, 5-11,18 12-15
	-----	-/-

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

22 July 2003

Date of mailing of the International search report

10/11/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Schalich, J

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 03/03940

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	BUTT ELKE ET AL: "Actin binding of human LIM and SH3 protein is regulated by cGMP- and cAMP-dependent protein kinase phosphorylation on serine 146." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 278, no. 18, 2 May 2003 (2003-05-02), pages 15601-15607, XP002248493 ISSN: 0021-9258 the whole document ---	1, 7, 10, 11, 18
Y	WO 01 25268 A (ANDERSEN JENS ;MANN MATTHIAS (DK); KING ANGUS (DK); KUESTER BERNHA) 12 April 2001 (2001-04-12) the whole document ---	14, 15
Y	WO 01 36975 A (BINAX INC) 25 May 2001 (2001-05-25) the whole document ---	14
Y	WO 00 22439 A (BRAHMS DIAGNOSTICA GMBH ;WEGLOEHNER WOLFGANG (DE); STRUCK JOACHIM) 20 April 2000 (2000-04-20) the whole document ---	12, 13
Y	WO 98 27213 A (MEDICAL RES COUNCIL ;AGUADO BEGONA (GB); CAMPBELL ROBERT DUNCAN (G) 25 June 1998 (1998-06-25) the whole document ---	13
Y	WO 02 00857 A (MEYERS RACHEL A ;TSAI FONG YING (US); MILLENNIUM PHARM INC (US)) 3 January 2002 (2002-01-03) the whole document ---	13
Y	WO 92 10200 A (UNIV NEW YORK) 25 June 1992 (1992-06-25) the whole document ---	13
Y	DE 199 15 485 A (KATUS HUGO A ;REMPPIS ANDREW (DE)) 19 October 2000 (2000-10-19) the whole document ---	13
Y	WO 01 86288 A (MACROCHIP S R L ;STANTA GIORGIO (IT)) 15 November 2001 (2001-11-15) the whole document ---	13
Y	WO 02 10771 A (CAREPOINT DIAGNOSTICS INC ;SHEBUSKI RONALD J (US); LEAHY DAVID C () 7 February 2002 (2002-02-07) the whole document -----	13

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

**PCT/EP03/03940****Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

**SEE SUPPLEMENTARY SHEET FURTHER INFORMATION  
PCT/ISA/210**

3.  Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**  

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
No protest accompanied the payment of additional search fees.

Box I.2

Claims 1-9 (relating to the use "for the purposes of medical diagnosis"), Claims 1-4 and 5-18 (relating to "LASP-1 immunoreactivity" and the "detection of a protein which at least partially (in the 200 N-terminal amino acids) matches LASP-1"), Claims 2-8 (relating to early detection, prognosis and seriousness of the disease) and Claims 12 and 14 (relating to the "concurrent detection of a disease-related parameter") relate to methods characterised in each case by a desirable attribute but lacking in support of a technical nature. The claims therefore encompass all methods that have this attribute or property, yet the application provides support in the description (PCT Article 5) for only a limited number of such methods. In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears impossible to carry out a meaningful search covering the full range of protection sought. Moreover, the claims also lack the requisite clarity (PCT Article 6) since they attempt to define some of the methods in terms of the results which are to be achieved. This lack of clarity too is such that it is impossible to carry out a meaningful search covering the full range of protection sought. The search was therefore directed to the following parts of the claims:

Claims 1-9: Diagnosis of inflammations, sepses, Alzheimer's disease, tumours and cardiovascular diseases

Claims 1-4 and 5-18: LAP-1 and LASP-1. The gene for these two proteins is found in a position on chromosome 17 that is often affected by chromosomal rearrangements. There is probably therefore more than one fusion protein containing a LASP-1 portion. However, only LAP-1 and LASP-1 are disclosed in and supported by the description. (Because the known fusion proteins are associated with fusions with the C-terminus of LASP-1, the use of LAP-1 is acknowledged to be novel and inventive.)

Claims 2-8: Detection of the following diseases: inflammations, sepses, Alzheimer's disease, tumours and cardiovascular diseases. The description does not disclose or provide technical support for early detection, prognosis assessment or seriousness of the disease.

Claims 12 and 14: The additional inflammation parameters for which support is provided: procalcitonin, CA 125, CA 19-9, S100B, S100A proteins, TPS, soluble cytokeratin 1 fragments, the peptides inflammin and CHP, glycine-N-acyltransferase, carbamoyl phosphate synthetase 1, and the C-reactive protein.

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established cannot normally be the subject

of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subject matter that has not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/EP 03/03940

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
US 5981218	A	09-11-1999	CA EP JP WO	2228999 A1 0854923 A2 11510393 T 9706256 A2	20-02-1997 29-07-1998 14-09-1999 20-02-1997
WO 0185986	A	15-11-2001	AU WO	5757101 A 0185986 A2	20-11-2001 15-11-2001
WO 0125268	A	12-04-2001	AU WO	7508100 A 0125268 A1	10-05-2001 12-04-2001
WO 0136975	A	25-05-2001	AU WO	1779401 A 0136975 A1	30-05-2001 25-05-2001
WO 0022439	A	20-04-2000	DE WO EP JP	19847690 A1 0022439 A2 1121600 A2 2002527753 T	20-04-2000 20-04-2000 08-08-2001 27-08-2002
WO 9827213	A	25-06-1998	AU WO	5328598 A 9827213 A1	15-07-1998 25-06-1998
WO 0200857	A	03-01-2002	AU WO US	6844001 A 0200857 A2 2002164745 A1	08-01-2002 03-01-2002 07-11-2002
WO 9210200	A	25-06-1992	AU WO	9164591 A 9210200 A1	08-07-1992 25-06-1992
DE 19915485	A	19-10-2000	DE CA WO EP JP	19915485 A1 2369826 A1 0061742 A2 1169441 A2 2002542168 T	19-10-2000 19-10-2000 19-10-2000 09-01-2002 10-12-2002
WO 0186288	A	15-11-2001	IT AU WO EP	MI20001002 A1 7050501 A 0186288 A2 1281087 A2	08-11-2001 20-11-2001 15-11-2001 05-02-2003
WO 0210771	A	07-02-2002	AU WO US	8095901 A 0210771 A1 2002076833 A1	13-02-2002 07-02-2002 20-06-2002

INTERNATIONALER RECHENBERICHT

Internationale Patentzeichen

PCT/EP 03/03940

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 G01N33/68 G01N33/574 C07K14/47 A61K38/17

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie <sup>o</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 981 218 A (BYRNE JENNIFER ET AL) 9. November 1999 (1999-11-09) Spalte 13 -Spalte 16	1,7,8, 10,11,18
X	SCHREIBER VALERIE ET AL: "Lasp-1, a novel type of actin-binding protein accumulating in cell membrane extensions." MOLECULAR MEDICINE (NEW YORK), Bd. 4, Nr. 10, Oktober 1998 (1998-10), Seiten 675-687, XP008019832 ISSN: 1076-1551 das ganze Dokument	1,5-7, 9-11,18
Y		12-15
X	WO 01 85986 A (ICOS CORP ;SADHU CHANCAL (US)) 15. November 2001 (2001-11-15) Seite 16, Zeile 1 -Seite 22, Zeile 24; Anspruch 1	1-3, 5-11,18
Y		12-15
	---	---
	-/-	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- <sup>o</sup> Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die dem allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Nutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

22. Juli 2003

10/11/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Schalich, J

INTERNATIONALER ~~U~~ HERCHENBERICHT

Internationales Markenzeichen

PCT/EP 03/03940

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	BUTT ELKE ET AL: "Actin binding of human LIM and SH3 protein is regulated by cGMP- and cAMP-dependent protein kinase phosphorylation on serine 146." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 278, Nr. 18, 2. Mai 2003 (2003-05-02), Seiten 15601-15607, XP002248493 ISSN: 0021-9258 das ganze Dokument	1,7,10, 11,18
Y	WO 01 25268 A (ANDERSEN JENS ;MANN MATTHIAS (DK); KING ANGUS (DK); KUESTER BERNHA) 12. April 2001 (2001-04-12) das ganze Dokument	14,15
Y	WO 01 36975 A (BINAX INC) 25. Mai 2001 (2001-05-25) das ganze Dokument	14
Y	WO 00 22439 A (BRAHMS DIAGNOSTICA GMBH ;WEGLOEHNER WOLFGANG (DE); STRUCK JOACHIM) 20. April 2000 (2000-04-20) das ganze Dokument	12,13
Y	WO 98 27213 A (MEDICAL RES COUNCIL ;AGUADO BEGONA (GB); CAMPBELL ROBERT DUNCAN (G) 25. Juni 1998 (1998-06-25) das ganze Dokument	13
Y	WO 02 00857 A (MEYERS RACHEL A ;TSAI FONG YING (US); MILLENNIUM PHARM INC (US)) 3. Januar 2002 (2002-01-03) das ganze Dokument	13
Y	WO 92 10200 A (UNIV NEW YORK) 25. Juni 1992 (1992-06-25) das ganze Dokument	13
Y	DE 199 15 485 A (KATUS HUGO A ;REMPPI S ANDREW (DE)) 19. Oktober 2000 (2000-10-19) das ganze Dokument	13
Y	WO 01 86288 A (MACROCHIP S R L ;STANTA GIORGIO (IT)) 15. November 2001 (2001-11-15) das ganze Dokument	13
Y	WO 02 10771 A (CAREPOINT DIAGNOSTICS INC ;SHEBUSKI RONALD J (US); LEAHY DAVID C ( 7. Februar 2002 (2002-02-07) das ganze Dokument	13

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 03/03940**Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)**

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr. –  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2.  Ansprüche Nr. –  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich  
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3.  Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

**Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)**

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

**Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs**

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

## Fortsetzung von Feld I.2

Die geltenden Patentansprüche 1-9 (bezüglich der Verwendung "zum Zwecke der medizinischen Diagnostik"), 1-4, 5-18 (bezüglich der "LASP-1 Immunreakтивität" bzw. bezüglich der "Bestimmung eines Proteins, das zumindestens teilweise (in den 200 N-terminalen Aminosäuren) mit LASP-1 übereinstimmt"), 2-8 (bezüglich Früherkennung, Verlaufsprognose und Erkrankungsgrad) sowie 12 und 14 (bezüglich der "Mitbestimmung eines krankheitsrelevanten Parameters") beziehen sich auf Methoden jeweils charakterisiert durch eine erstrebenswerte Eigenheit aber ohne eine Stütze technischer Natur. Die Patentansprüche umfassen daher alle Methoden, die diese Eigenheit oder Eigenschaft aufweisen, wohingegen die Patentanmeldung Stütze durch die Beschreibung im Sinne von Art. 5 PCT nur für eine begrenzte Zahl solcher Produkte etc. liefert. Im vorliegenden Fall fehlen den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Desungeachtet fehlt den Patentansprüchen auch die in Art. 6 PCT geforderte Klarheit, nachdem in ihnen versucht wird, manche der Methoden über das jeweils erstrebte Ergebnis zu definieren. Auch dieser Mangel an Klarheit ist dergestalt, daß er eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich macht. Daher wurde die Recherche auf folgende Teile der Patentansprüche gerichtet:

Patentansprüche 1-9: Diagnose von Entzündungen, Sepsis, Alzheimer Erkrankung, Tumoren und Kardiovaskulärerkrankungen

Patentansprüche 1-4, 5-18: LAP-1 und LASP-1. Das Gen für diese beiden Proteine liegt nämlich an einer Stelle von Chromosom 17, die häufig von chromosomalen Rearrangements betroffen ist. Daher existieren wahrscheinlich mehrere Fusionsproteine mit einem LASP-1 Anteil. Offenbart und gestützt werden aber nur LASP-1 und LAP-1 (Weil die bekannten Fusionsproteine Fusionen mit dem C-Terminus von LASP-1 betreffen, wird die Neuheit und erfinderische Tätigkeit für die Verwendung von LAP-1 anerkannt)

Patentansprüche 2-18: Erkennung der folgenden Erkrankungen: Entzündungen, Sepsis, Alzheimer Erkrankung, Tumoren und Kardiovaskulärerkrankungen. Für die Früherkennung oder Beurteilung von Verlauf oder Schwere der Erkrankung fehlt jegliche Offenbarung oder Stütze technischer Natur.

Patentansprüche 12 und 14: jene zusätzlichen Entzündungsparameter, für die Stütze vorhanden ist: Procalcitonin, CA 125, CA 19-9, S100B, S100A-Proteine, TPS, löslichen Cytokeratin-1-Fragmenten, den Peptiden Inflammin und CHP, Glycin-N-Acyltransferase, Carbamoylphosphat Synthetase 1 und dem C-reaktiven Protein

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II  
PCT neue Patentansprüche vorlegt.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Patentzeichen

PCT/EP 03/03940

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5981218	A	09-11-1999	CA EP JP WO	2228999 A1 0854923 A2 11510393 T 9706256 A2	20-02-1997 29-07-1998 14-09-1999 20-02-1997
WO 0185986	A	15-11-2001	AU WO	5757101 A 0185986 A2	20-11-2001 15-11-2001
WO 0125268	A	12-04-2001	AU WO	7508100 A 0125268 A1	10-05-2001 12-04-2001
WO 0136975	A	25-05-2001	AU WO	1779401 A 0136975 A1	30-05-2001 25-05-2001
WO 0022439	A	20-04-2000	DE WO EP JP	19847690 A1 0022439 A2 1121600 A2 2002527753 T	20-04-2000 20-04-2000 08-08-2001 27-08-2002
WO 9827213	A	25-06-1998	AU WO	5328598 A 9827213 A1	15-07-1998 25-06-1998
WO 0200857	A	03-01-2002	AU WO US	6844001 A 0200857 A2 2002164745 A1	08-01-2002 03-01-2002 07-11-2002
WO 9210200	A	25-06-1992	AU WO	9164591 A 9210200 A1	08-07-1992 25-06-1992
DE 19915485	A	19-10-2000	DE CA WO EP JP	19915485 A1 2369826 A1 0061742 A2 1169441 A2 2002542168 T	19-10-2000 19-10-2000 19-10-2000 09-01-2002 10-12-2002
WO 0186288	A	15-11-2001	IT AU WO EP	MI20001002 A1 7050501 A 0186288 A2 1281087 A2	08-11-2001 20-11-2001 15-11-2001 05-02-2003
WO 0210771	A	07-02-2002	AU WO US	8095901 A 0210771 A1 2002076833 A1	13-02-2002 07-02-2002 20-06-2002